$$R_{1,1} + \begin{bmatrix} R_{9} \\ C \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ C \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ C \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ C \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{4} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{4} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{3} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{3} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{3} \\ R_{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{2} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{1} \\ R_{2}$$

PEG-O-C-O-
$$\bigcirc$$

$$\begin{array}{c}
0 \\
0 \\
0 \\
0 \\
0
\end{array}$$

Leu-Dox
$$\begin{array}{c}
0 \\
0 \\
0 \\
0
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
H_3C \\
CH_2 \\
0 \\
0 \\
-C-NH-CH-C-NH-Dox
\end{array}$$

PEG-O-C-O- $\bigcirc$ 

$$\begin{array}{c}
0 \\
-C-NH-CH-C-NH-Dox
\end{array}$$

PEG-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-NH-
$$\overset{\circ}{C}$$
-O- $\overset{\circ}{C}$ -NH- $\overset{\circ}{C}$ -O- $\overset{\circ}{C}$ -NH-CH- $\overset{\circ}{C}$ -NH-CH- $\overset{\circ}{C}$ -NH-Dox

#### ପି. ଚ

 $\infty$ 

# FIG. 7A

PEG-CH<sub>2</sub>-
$$\ddot{c}$$
-O- $\ddot{c}$ -O-

FIG. 7B

PEG-0-C-0-

0 0 - C - NH(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub> - C - NH-Dox

6/8

$$\frac{\text{H-Leu-OBu/EDC}}{\text{DMAP/DCM}} \quad \text{PEG-O-C-O-} \\ \text{PEG-O-C-O-} \\ \text{O-C-NH(CH}_2)_{11} - \text{C-NH-Leu-OBu} \\ \text{TFA/DCM} \\ \text{TFA/DCM} \\ \text{H}_3C_{\downarrow}CH_3 \\ \text{CH}_2 \\ \text{O-C-NH(CH}_2)_{11} - \text{C-NH-CH-C-OH} \\ \text{EDC/DMF/DCM} \\ \text{PEG-O-C-O-} \\ \text{O-C-NH(CH}_2)_{11} - \text{C-NH-CH-C-OH} \\ \text{O-C-OH} \\ \text{O$$